

Показатели соединительнотканного обмена у детей с костно-деструктивными заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава	<i>А. В. Любченко</i>	40	<i>A. V. Lyubchenko</i> Laboratory indexes of connective-tissue metabolism in children with deforming osteodestructive diseases of temporomandibular joint
Динамика интрадермальных иммунных реакций у больных ограниченной склеродермией при различных стадиях заболевания	<i>В. В. Савенкова</i>	43	<i>V. V. Savenkova</i> Dynamics of intradermal immunal reactions in patients with localized scleroderma at various disease's stages
Семиотика биоэлектрической активности потенциала мозга у людей с различной степенью внушаемости и гипнабельности	<i>П. А. Цай</i>	46	<i>P. A. Tsai</i> Semiotics of EEG in patients with a different level of suggestibility and hypnoability
Факторы эффективности экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии	<i>Ю. В. Рошин, Ю. П. Серняк, А. С. Фуксзон</i>	54	<i>Yu. V. Roshchyn, Yu. P. Sernyak, A. S. Fukszon</i> Factors of effectiveness of extracorporeal shock-wave lithotripsy
Дискусії			Discussion
О биомеханике нижней челюсти с односторонними включенными дефектами зубного ряда	<i>А. Н. Чуйко, А. В. Олейник</i>	59	<i>A. N. Chuiko, A. V. Oleinik</i> About biomechanikel mandible with unilateral included defect of the teeth row
Наукові огляди та клінічні лекції			Scientific Reviews and Clinical Lectures
Опухолевые маркеры: роль в онкоурологии	<i>А. В. Сакало, О. В. Шербина, В. С. Сакало</i>	63	<i>A. V. Sakalo, O. V. Shcherbina, V. S. Sakalo</i> Tumour markers: the role in oncurology
Возможности ранней лабораторной диагностики рака предстательной железы	<i>И. М. Антонян, А. А. Михайлюта, Н. И. Вдовиченко</i>	67	<i>I. M. Antonyan, A. A. Mykhailyuta, N. I. Vdovichenko</i> Opportunities of early laboratory diagnostics of prostate cancer
Современные методы диагностики и лечения амблиопии	<i>Т. Ю. Пастух</i>	70	<i>T. Yu. Pastukh</i> Modern methods of amblyopia diagnostic and treatment
Трибуна молодого вченого			Tribune of a Young Scientist
Активність ангіотензинперетворюючого ферменту у хворих на артеріальну гіпертензію та вплив на неї I/D поліморфізму гена АПФ	<i>О. В. Пелецька</i>	73	<i>O. V. Peletska</i> Angiotensin-converting enzyme activity at the patients with arterial hypertension and the influence of the angiotensin converting enzyme I/D gene polymorphism on it
Эффективность терапии артериальной гипертензии амлодипином у пациентов старшей возрастной группы с гипотензивной ортостатической реакцией	<i>П. А. Гарькавий</i>	76	<i>P. A. Garkaviy</i> Effectiveness of arterial hypertension therapy by amlodipine for patients from elderly age group with hypotension orthostatic reaction
На допомогу лікарів-практику			To help the Practicing Physician
Методики застосування озонотерапії при гнійних ускладненнях некротичного панкреатиту	<i>А. Б. Кебкало, Б. Г. Бондарчук</i>	79	<i>A. B. Kebkalo, B. G. Bondarchuk</i> Methodics of the usage of ozone therapy at purulent complications of necrotic pancreatitis
Застосування нового діагностичного коефіцієнта при гострому апендициті у чоловіків	<i>Ю. І. Ткач, Н. О. Танадайчук</i>	83	<i>Yu. I. Tkach, N. O. Tanadaichuk</i> This diagnostics index new in mans under acute appendicitis
Профілактика післяопераційних когнітивних дисфункцій у дітей	<i>У. А. Фесенко</i>	86	<i>U. A. Fesenko</i> The prophylaxis of postoperative cognitive dysfunctions in children

© П. А. Гарькавый, 2008
УДК 616.12-008.331.1:616.12-07

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ АМЛОДИПИНОМ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ С ГИПОТЕНЗИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИЕЙ

П. А. Гарькавый

Исходно в клиностазе у пациентов с гипотензивной ортостатической реакцией (ГОР) уровень САД и ДАД выше, а в ортостазе ДАД ниже, однако, по итогам терапии, показатели выравниваются в сравниваемых группах. Исходно ЧСС в ортостазе у пациентов с ГОР выше и на фоне терапии амлодипином снижается на 7—8%, а в группе с нормотензивной ортостатической реакцией на 4—5%. По итогам терапии амлодипином, частота ортостатических гипотензивных реакций по ДАД увеличивается с 18 до 23%.

EFFECTIVENESS OF ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY BY AMLODIPINE FOR PATIENTS FROM ELDERLY AGE GROUP WITH HYPOTENSION ORTHOSTATIC REACTION

P. A. Garkaviy

Initially in hypotensive orthostatic reaction (HOR) patients, level of SBP and DBP in clinostasis is higher and in orthostasis DBP is lower, but after the treatment these parameters become equal in compared groups. Initially HR in HOR patients is higher, and it decreases on 7—8% on the background of amlodipine therapy and in normotensive orthostatic reaction on 4—5%. At the end of amlodipine treatment the frequency of HOR according to DBP increases from 18 to 23%.

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

Артериальная гипертензия (АГ) является широко распространенным заболеванием среди лиц пожилого возраста, тесно связанным с такими осложнениями, как инсульт, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть [10]. Целью лечения АГ является снижение и контроль артериального давления (АД), что опосредованно становится и профилактикой осложнений, а также повышение качества жизни пациентов. Отрицательное значение АГ и ее осложнений тяжело переоценить, так как сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции по смертности во всем мире.

Данные исследований и мнения специалистов относительно эффективности и безопасности препаратов группы антагонистов кальция (АК) [1, 2] порой противоречивы, однако АК третьего поколения амлодипин входит в стандартную схему терапии АГ и активно используется во всем мире [10]. Преимущества препарата — высокая гипотензивная и антиангинальная активность, безопасное использование у пациентов старшей возрастной группы и у пациентов с изолированной систолической гипертензией, отсутствие негативного влияния на липидный и углеводный обмен [6], хорошая переносимость, удобный прием (1 раз в сутки). Кроме того, амлодипин обладает антиагрегационным, антиатерогенным действием, хорошо переносится пациентами [2, 3].

По данным мировой литературы, ортостатическая гипотензия (ОГ) наблюдается у 15—35% пациентов пожилого возраста [5]. Согласно данным многоцентровых клинических исследований, ОГ является независимым предиктором сосудистой смертности [7], фактором риска развития инсульта [4], коронарного синдрома [8], фактором

с выраженным отрицательным прогностическим значением. Существует прямая зависимость между степенью тяжести АГ, частотой ОГ и показателями сердечно-сосудистой смертности [5, 9].

Нами обнаружено небольшое количество отечественных и зарубежных публикаций, посвященных АГ и ее терапии с помощью АК, и с учетом ОГ как потенциального осложнения антигипертензивной терапии. Публикации, посвященные терапии АГ с помощью АК, недостаточно отражают значение ОГ в эффективности терапии у лиц пожилого возраста.

Цель исследования — оценить соотношение эффективности лечения АГ с помощью АК и риска развития ОГ у пациентов пожилого возраста в рамках поиска наиболее оптимального алгоритма лечения АГ.

Материалы и методы

Обследовано 98 пациентов (31 мужчина и 67 женщин) с АГ в возрасте ($62,93 \pm 5,79$ года), принимавших амлодипин (эмлодин фирмы «EGIS», Венгрия) в начальной суточной дозе 5 мг с последующим ежедневным контролем АД в домашних условиях и 1 раз в неделю на приеме у врача в фиксированное время с увеличением ее при недостаточном гипотензивном эффекте до 10 мг. При недостаточном контроле АД к амлодипину присоединяли гидрохлортиазид в дозе 25—50 мг в сутки. Средняя продолжительность заболевания составила $10,49 \pm 9,91$ года. У 32 пациентов диагностирована мягкая АГ, у 35 — умеренная, у 31 — тяжелая. В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, страдающие

сердечной недостаточностью IV функционального класса (ФК), ожирением III–IV степени, пациенты с вторичной АГ.

Период наблюдения составил 6 месяцев. Учитывали исходные данные АД и ЧСС, а также через 1 и 2 недели, 1, 3 и 6 месяцев. Исследование проводилось утром, за 24 часа до него ограничивались кофе, алкоголь, лекарственные препараты, а за 30 минут и физическая нагрузка. АД измеряли по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазе после 5-минутного отдыха и спустя 3 минуты после перехода в ортостаз. По изменениям САД и ДАД в ортостатической пробе выделены 2 группы: 1-я группа — нормотензивная ортостатическая реакция (НОР) (изменения АД в пределах нормы, то есть более -5 мм рт. ст. и менее 20 мм рт. ст.) и 2-я группа — гипотензивная ортостатическая реакция (ГОР) (снижение АД на -5 мм рт. ст. и менее). Критериями повышения и понижения АД были изменения в объеме не менее 5 мм рт. ст. Параллельно всем добровольцам регистрировали ЭКГ на компьютерном кардиографе «CardioLab 2000» для определения ЧСС на всех этапах измерения АД.

Для статистической оценки результатов использовали параметрические критерии (среднее значение — M и стандартное отклонение — sd). Достоверность различий между группами пациентов определяли по критерию Пирсона, расчет показателей с помощью SPSS 10.0 для Windows.

Результаты и их обсуждение

У пациентов с ГОР исходное САД в клиностазе (186 мм рт. ст.) было более чем на 25 мм рт. ст. выше, чем у пациентов с НОР (159 мм рт. ст.). Спустя 6 месяцев лечения в сравниваемых группах пациентов САД понизилось примерно до одного уровня, при этом степень его понижения оказалась выше при ГОР (130 мм рт. ст. — снижение на 30%) и ниже при НОР (128 мм рт. ст. — снижение на 20%). При существенных различиях САД в сравниваемых группах пациентов в клиностазе, в ортостазе его

уровень был одинаковым — 160 мм рт. ст. Спустя 6 месяцев терапии САД в обеих группах пациентов также снизился примерно до одного уровня — до 127 мм рт. ст. (на 21%) в группе пациентов с ГОР и до 129 мм рт. ст. (на 20%) в группе пациентов с НОР.

Исходное ДАД в клиностазе у пациентов с ГОР составляло 102 мм рт. ст. и с НОР — 92 мм рт. ст. То есть, как и в случае САД, при ГОР исходное ДАД выше, чем при НОР. Через 6 месяцев терапии ДАД снизилось в группе пациентов с ГОР до 81 мм рт. ст. (на 21%) и с НОР до 79 мм рт. ст. (на 14%). Если САД в сравниваемых группах пациентов до начала лечения в ортостазе было одинаковым, ДАД у пациентов с ГОР, естественно, оказалось ниже, чем у пациентов с НОР — 89 мм рт. ст. против 94 мм рт. ст. Однако спустя 6 месяцев терапии ДАД в ортостазе в сравниваемых группах пациентов оказалось одинаковым — 80 мм рт. ст. (снижение на 10%) в группе пациентов с ГОР и 79 мм рт. ст. (снижение на 16%) в группе пациентов с НОР. Также следует отметить достаточно выраженный гипотензивный эффект амлодипина и как результат значительное снижение АД в обеих сравниваемых группах пациентов (рис. 1).

Исходная ЧСС в клиностазе у пациентов с ГОР составляла 72 уд/мин и с НОР — 71 уд/мин, а после 6-месячного лечения — 67 уд/мин (на 7%) и 66 уд/мин (на 7%) соответственно.

В ортостазе исходная ЧСС у пациентов с ГОР была выше, чем с НОР, и составляла 84 уд/мин против 79 уд/мин. Спустя 6 месяцев терапии ЧСС снизилась в 1-й группе пациентов до 77 уд/мин (снижение на 8%) и во 2-й — до 75 уд/мин (снижение на 5%) соответственно. Именно в ортостазе амлодипин в большей степени снижает ЧСС у пациентов с ГОР (на 8%), чем у пациентов с НОР (на 5%), препятствуя компенсаторной тахикардии, направленной на сохранение минутного объема крови (МОК). Исходно в ортостазе гипотензивная реакция отмечалась у 25% по САД и у 18% по ДАД. Через 6 месяцев лечения амлодипином

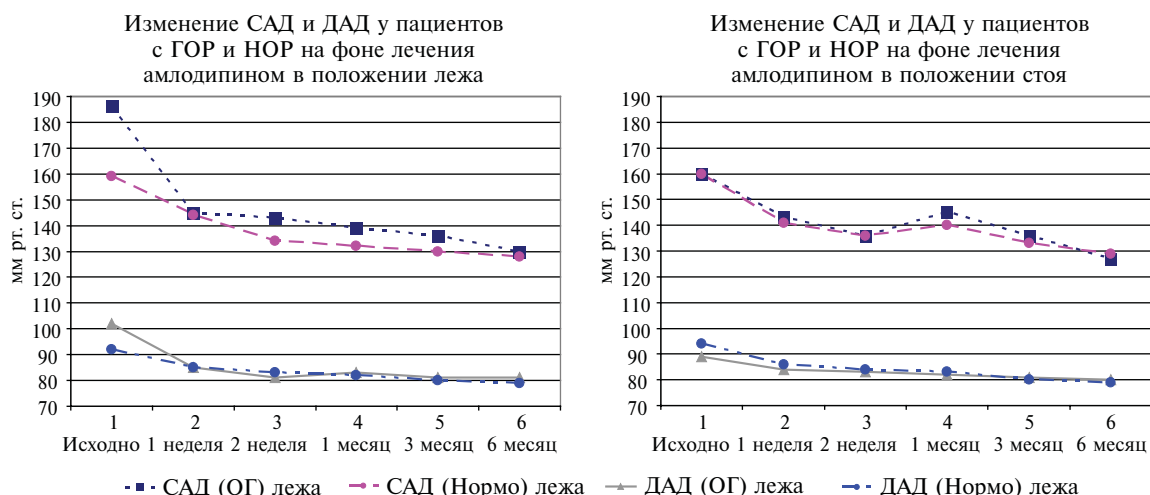


Рис. 1. Динамика снижения САД и ДАД в клиностазе и ортостазе за период 6 месяцев лечения амлодипином

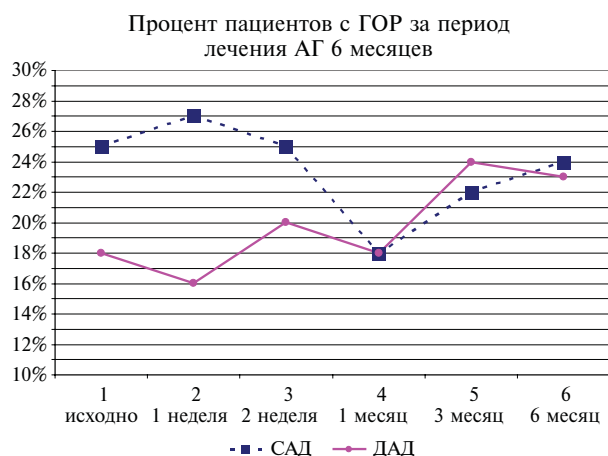


Рис. 2. Изменение количества пациентов с ГОР за период 6 месяцев лечения амлодипином в процентах

по САД она практически не изменилась (24%), а по ДАД — существенно увеличилась (до 23%). При эффективном контроле АД у пациентов с АГ терапия амлодипином имеет в своих побочных проявлениях риск развития ГОР по ДАД (с 18 до 23%) (рис. 2).

В целом лечение АГ амлодипином, с одной стороны, позволяет эффективно контролировать АД, уменьшая риски, а с другой — увеличивает частоту ГОР, возможно повышая риски неблагоприятных сердечно-сосудистых изменений.

Выводы

1. Исходный уровень САД в клиностазе выше у пациентов с ГОР и ниже с НОР. По итогам терапии амлодипином, САД в клиностазе у обеих групп пациентов выравнивается.
2. Исходный уровень САД в ортостазе не зависит от типа ортостатических реакций и одинаков у пациентов с ГОР и НОР. Амлодипин в одинаковой мере снижает САД в ортостазе у пациентов с ГОР и НОР.
3. Исходный уровень ДАД в клиностазе в группе пациентов с ГОР выше, а в ортостазе ниже, чем у пациентов с НОР. По итогам 6-месячной терапии амлодипином ДАД как в клиностазе, так и в ортостазе выравнивается в обеих группах пациентов.
4. Исходный уровень ЧСС в клиностазе одинаков у пациентов с ГОР и НОР и в ортостазе ниже у пациентов с НОР и выше с ГОР. На фоне терапии амлодипином у пациентов с НОР в клиностазе и ортостазе ЧСС снижается на 4–5%. У пациентов с ГОР в клиностазе и ортостазе ЧСС снижается на 7–8%.

5. По итогам терапии амлодипином, частота ГОР по ДАД увеличилась с 18 до 23%, что необходимо учитывать в работе с пациентами для профилактики возможных острых сердечно-сосудистых заболеваний.

Представляется перспективным продолжение исследований по влиянию антигипертензивных препаратов других групп на ортостатические реакции АД у пациентов с АГ с целью разработки предложений по повышению эффективности ее лечения.

Литература

1. Жарінов О.Й. Фармакологічні властивості та клінічне застосування амлодипіну з позицій доказової медицини // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 1. — С. 45–54.
2. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Забияка Л.К. и др. Влияние амлодипина на параметры центральной и периферической гемодинамики при гипертонической болезни у пациентов пожилого возраста // Укр. кардіол. журн. — 2001. — № 4. — С. 43–48.
3. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Миронова О.В., Поліщук С.А. Антигіпертензивна ефективність амлодипіну у хворих на м'яку та помірну артеріальну гіпертензію // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 1. — С. 41–44.
4. Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J. et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities // Stroke. — 2000. — Vol. 31, № 10. — P. 2307–2313.
5. Naschitz J.E., Slobodin G., Elias N. et al. The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma // Postgraduate Medical Journal. — 2006. — № 82. — P. 246–253.
6. Pahor M., Psaty B., Alderman M. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomized clinical trials // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 1949–1954.
7. Rose K.M., Eigenbrodt M.L., Biga R.L. et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Circulation. — 2006. — Vol. 115, № 7. — P. 630–636.
8. Rose K.M., Tyroler H.A., Nardo C.J. et al. Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // Am. J. Hypertens. — 2000. — Vol. 13, № 6. — P. 571–578.
9. Sahni M., Lowenthal D.T., Meuleman J. et al. A clinical physiology and pharmacology evaluation of orthostatic hypotension in elderly // International Urology and Nephrology. — 2005. — № 37. — P. 669–674.
10. Guidelines for the management of arterial hypertension. European Society of Hypertension and European Society of Cardiology 2007 // European Heart Journal. — 2007. — № 28. — P. 1462–1536.